Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. H.A. Kühn

UNTERSUCHUNGEN ZUR FRAGE EINER FUNKTIONSEINSCHRÄNKUNG DES RETIKULOENDOTHELIALEN SYSTEMS NACH OPERATIVEN EINGRIFFEN

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Traugott Renner

aus Traunstein

Würzburg, den 13. März 1980

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. H.A. Kühn

UNTERSUCHUNGEN ZUR FRAGE EINER FUNKTIONSEINSCHRÄNKUNG DES RETIKULOENDOTHELIALEN SYSTEMS NACH OPERATIVEN EINGRIFFEN

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Traugott Renner

aus Traunstein

Würzburg, den 13. März 1980

Referent:	Priv. Doz. Dr. med. D. Brunswig
Korreferent:	Prof. Dr. med. H. A. Kühn
Dekan:	Prof. Dr. med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 6. November 1980

UNIV. LEIDEN BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

MEINEM VATER GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	Einleitung und Fragestellung	1
2.	Material und Methodik	4
2.1.	Krankengut	4
2.2.	Gruppierung und Zeitfolge der Untersuchung	4
2.3.	Probenentnahme	5
2.4.	Indikatoren für die Leistungsfähigkeit des Retikuloendothelialen Systems	5
2.4.1.	Bestimmung des Faktor VIII assoziierten Antigens (7.11)	5
2.4.2.	Nachweis von Endotoxinen gramnegativer Bakterien (12)	7
2.5.	Statistische Auswertung	8
3.	Ergebnisse	8
3.1.	Operationen bei benignen Magen-Darm-Erkrankungen	8
3.1.1.	Bestimmung des Faktor VIII assoziierten Antigens	8
3.1.2.	Nachweis von Endotoxin	9
3.2.	Operation bei malignen Magen-Darm-Erkrankungen	10
3.2.1.	Bestimmung des Faktor VIII assoziierten Antigens	10
3.2.2.	Nachweis von Endotoxin	11
3.3.	Operationen bei Erkrankungen der Gallenwege	11
3.3.1.	Bestimmung des Faktor VIII assoziierten Antigens	11
3.3.2.	Nachweis von Endotoxin	
3.4.	Beziehung zwischen Faktor VIII-assoziiertem Antigen und Endotoxin in den untersuchten Gruppen	12
3.5.	Beziehung zwischen den praeoperativen Werten bei der Bestimmung des Faktor VIII assoziierten Antigens verschiedener Gruppen	15

Seite

3.6. Prozentuale Veränderungen der Konzentration des Faktor VIII assoziierten Antigens verschiedener Gruppen 16

3.7. Postoperative Konzentration des Faktor VIII assoziierten Antigens 16

4. Diskussion 17

5. Zusammenfassung 23

Literaturverzeichnis 25

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Das "retikuloendotheliale System" (RES) - ein Begriff, der von Aschoff geprägt wurde (3) - umfaßt Zellformationen, die phagocytierende Eigenschaften haben (17, 27, 20). Man kann freie und fixierte Zellen voneinander unterscheiden. Den freien Zellen werden Monocyten und Histiocyten zugeordnet, die Leukocyten werden nicht dazu gerechnet (6). Zu den fixierten Zellen werden die Retikulumzellen des lymphatischen Gewebes und die Endothelzellen entlang der Lebersinus (v. Kupffer Zellen) gezählt. Mit 85 - 95 % der Phagocytosekapazität (4) enthalten Leber und Milz den größten Anteil des gewebeständigen RES. Außerdem ordnet man alvoelare Macrophagen der Lunge und die Microglia des ZNS dem RES zu. Sie phagocytieren allerdings ebenso wie die Sinuszellen der Lymphknoten keine Partikel (27).

Da das RES wahrscheinlich an einer Vielzahl von biochemischen Prozessen beteiligt ist, kann man nur schwerlich einen genauen Überblick über alle physiologischen Aktivitäten des RES geben. Die Fähigkeit zur Phagocytose ist eine der wichtigsten Funktionen (23, 29). Tabelle 1!

Für die Prüfung der RES-Funktion wird die Fähigkeit zur Phagocytose herangezogen. Dabei wird die Verschwinderate verschiedener Mikroaggregate (Serumalbumin, Lipidemulsion, Gelatine) im Intravasalraum gemessen.

So konnte gezeigt werden, daß die Fähigkeit des RES zur Phagocytose keineswegs konstant ist.

FUNKTION	SUBSTANZEN	
MACROPHAGIE UND ELIMINATION	MIKROORGANISMEN, ZIRKULIERENDE TUMORZELLEN	ÜBERALTERTE ODER DESCHÄ = DIGTE ERYTHRO = CYTEN
LYSE		
METABOLISMUS	GALLENFARBSTOFFE, MEDIKAMENTE, EISEN, LIPIDE, PROTEINE, CHOLESTEROL, VERSCHIEDENE HORMONE	
KLÄRUNG UND ENTGIFTUNG	ENDOTOXIN, FREMDPARTIKEL, FARBSTOFFE, KOLLOIDE, ETC.; FIBRIN UND DESSEN ZERFALLSPRODUKTE, THROMBIN, THROMBOPLASTIN, PLASMINOGENAKTIVATOREN	
MITWIRKUNG BEI DER IMMUNANTWORT	AUFNAHME DES ANTIGENS UND SEINE MÖGLICHE AUFARBEITUNG	

Tabelle 1: Die wichtigsten Funktionen des retikuloendothelialen Systems

Eine eingeschränkte Klärfunktion ist beim traumatisch-hämorrhagischen oder septischen Schock (23, 1) und nach operativen Eingriffen (25, 8, 19, 2) in der Initialphase zu beobachten.
Eine gesteigerte Aktivität des RES wurde andererseits bei Infektionskrankheiten beobachtet, sowie bei Patienten mit einem Carcinom (15). Die Dynamik der Phagocytose scheint entscheidend von der Konzentration der Opsonine abzuhängen. Diese speziellen Glykoproteine beeinflussen den Mechanismus der Phagocytose in Leber und Milz. So wird bei der Blockierung bzw. Hemmung des RES eine Abnahme im Opsoninspiegel beobachtet, während die Erholungsphase des RES eine ansteigende Opsoninkonzentration erkennen läßt (21). Injektionen von gereinigten Opsoninen können unter experimentellen Bedingungen die Hemmung des RES beseitigen (20, 1, 18).
Liegt in der Leber ein Zustand mit gehemmter Phagocytose vor, so

können die zugeführten Toxine, Zellen, Fibrinpartikel, Gerinnungsfaktoren u. ä. nicht mehr vollständig aufgenommen werden. Diese, durch die Pfortader zugeführten Produkte treten nun in den systemischen Kreislauf über. Man nennt dieses Phänomen "spill over". Es kann in einem solchen Fall z. B. Endotoxin, das aus dem Darmbereich stammt und unter physiologischen Verhältnissen vom Leber-RES vollständig absorbiert wird, im peripheren Venenblut nachweisbar werden.
Für die Untersuchung der Fähigkeit des RES zur Phagocytose eignen sich also verschiedene Substanzen, die entweder im Organismus vorhanden sind, oder zugeführt werden müssen und die in ihrer Konzentrationsänderung mit der RES-Aktivität korrelieren.

Bei den Endotoxinen handelt es sich um an gewisse Zellstrukturen gramnegativer Bakterien gebundene Substanzen, die aus Phospholipiden, Polysacchariden und Proteinen bestehen.
Der Gerinnungsfaktor VIII - auch antihämophiles Globulin (AHG) genannt - besteht aus einer gerinnungsaktiven Einheit und aus einem hochmolekularen Trägerprotein (= Faktor VIII assoziiertes Antigen), das antigene Determinante heterologer, präzipitierender Antikörper ist.

Endotoxine und offensichtlich auch das Faktor VIII-assoziierte Antigen werden hauptsächlich vom RES aus der Zirkulation entfernt (Tabelle 1). Somit können aus Konzentrationsschwankungen dieser beiden Parameter Hinweise auf eine veränderte Phagocytoseaktivität gewonnen werden.

Es war die Aufgabe gestellt, Veränderungen des Faktor VIII assoziierten Antigens bei Patienten mit einem Operationstrauma zu analysieren und in Beziehung zum Nachweis von Endotoxin in der systemischen Zirkulation zu setzen. Aus den Befunden sollen Überlegungen abgeleitet werden, ob Änderungen der Konzentration des Faktor VIII assoziierten Antigens in Koinzidenz mit dem Nachweis von Endotoxin in der Zirkulation unter solchen Bedingungen geeignete Indikatoren für die Funktionsfähigkeit des RES sind.

2. MATERIAL UND METHODIK

2.1. KRANKENGUT

Untersucht wurden 75 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 52,6 Jahren (± 14,6 Jahre), die sich verschiedenen abdominellen Eingriffen an Ösophagus, Magen, Duodenum, Colon und Rektum sowie an den Gallenwegen unterziehen mußten (siehe tabellarischer Anhang).

2.2. GRUPPIERUNG UND ZEITFOLGE DER UNTERSUCHUNG

Nach Art der Operation wurde eine Einteilung in drei Gruppen vorgenommen (Tabelle 2).

	GRUPPE I	GRUPPE II	GRUPPE III
OPERATIONSREGION	MAGEN/DUODENUM	MAGEN/DARM	GALLENWEGE
INDIKATION	ULCERA	CARCINOME	STEINE, STENOSEN
LEBENSALTER (J.)	45,2 ± 13,2	64,9 ± 5,5	55,6 ± 14,8

Tabelle 2: Gruppeneinteilung und die zugehörige Altersverteilung

Untersucht wurden vor der Operation, kurz nach der Operation (2-5 h) und bei einer Reihe von Patienten (n=24) auch noch eine Woche nach der Operation durchgeführt.

2.3. PROBENENTNAHME

Die Blutentnahme erfolgt mit pyrogenfreien Einmalspritzen aus einer frisch punktierten Vene. Für die Endotoxinbestimmung werden 6 ml Blut in einer heparinisierten Spritze entnommen, für die Bestimmung der Konzentration an Faktor VIII assoziiertem Antigen (5 ml Citratblut, Mischungsverhältnis 1:10).

2.4. INDIKATOREN FÜR DIE LEISTUNGSFÄHIGKEIT DES RETIKULOENDOTHELIALEN SYSTEMS

2.4.1. Bestimmung des Faktor VIII assoziierten Antigens (7.11)

Prinzip:

Bei der elektrophoretischen Wanderung bildet ein Antigen in einem Gel mit gleichmäßig verteiltem monospezifischen Antiserum ein längsgestrecktes Immunpräzipitat ("rocket"). Die Länge des Präzipitates ist proportional zur Konzentration des Antigens, das in einem definierten Volumen aufgetragen wird.

Herstellung antiserumhaltiger Gelplatten

Im kochenden Wasserbad wird unter Verwendung von Barbitalpuffer (pH 8,6) eine 1%ige Agaroselösung hergestellt. Ist die Lösung auf 50-56°C abgekühlt, wird das monospezifische Antiserum (Anti-AHG (Faktor VIII) assoziiertes Proteinserum)+ zugemischt, so daß eine Antiserumkonzentration von 0,4% entsteht.
Jeweils 15 ml der antiserumhaltigen Agaroselösung werden sodann auf horizontal ausgerichteten, fett- und staubfreien Glasplatten (10 cm x 10 cm) aufgetragen.

+ Behringwerke Marburg

Mittels Stanzkanüle und Stanzschablone werden aus der erstarrten Agarose 17 Löcher (ø 2, 5 mm) in linearer Anordnung im Abstand von 3 mm ausgehoben.
Für den Gebrauch werden die Platten mindestens 12 Stunden und längstens 2 Tage bei 4-6°C in einer feuchten Kammer aufbewahrt.

Durchführung

Die beiden Puffertröge der Elektrophoresekammern werden mit jeweils 1000 ml Barbitalpuffer (pH 8, 6) beschickt. Mit Filterpapierstreifen (10cm x 10cm) werden an den beiden Elektroden die Kontakte zwischen Gelplatte und Puffertrog hergestellt und die Trägerplatte wird während der elektrophoretischen Auftrennung ständig mit Leitungswasser gekühlt.
Die Feldstärke auf der Gelplatte beträgt ca. 2 Volt pro cm und kann mittels eines Meßelektrodenpaares für jede Gelplatte justiert werden. Somit beträgt die Ausgangsspannung am Gleichrichter 28-32 Volt bei einer Stromstärke von 4-5 mA pro Platte.
Unter diesen Bedingungen dauert die elektrophoretische Auftrennung 16 Stunden.

Aufbereitung der Gelplatten und Auswertung

Nach Beendigung der Elektrophorese wird die Gelplatte mit Filterpapier bedeckt, so daß unter gleichmäßiger Belastung vorsichtig ein Großteil der Gelflüssigkeit ausgepreßt werden kann. Dann wird die Gelplatte 30 min in 0, 1 N NaCl-Lösung und anschließend 15 min in destilliertem Wasser gewaschen . Zur Trocknung kommt die Gelschicht zunächst unter eine Lage Filterpapier und abschließend in einen warmen Luftstrom.

Die im Gel noch unsichtbaren Immunpräzipitate werden 45 min lang mit Coomassie Brilliant Blau gefärbt.

Überschüssige Farbe muß unter Sichtkontrolle mit Entfärberlösung ausgewaschen werden und abschließend wird das Gel im warmen Luftstrom getrocknet.

Die Länge der Immunpräzipitate wird mit einem Stechzirkel abgegriffen und auf Millimeterpapier übertragen.

Normalwert: 9,8 mm (Wert aus einem Plasmapool von zehn gesunden Probanden).

2.4.2. Nachweis von Endotoxinen gramnegativer Bakterien (12)

Mit dem von Levin und Bang beschriebenen Limulus polyphemus-Lysat-Test (1968) steht eine empfindliche Methode zum Nachweis von Endotoxin gramnegativer Bakterien im Plasma zur Verfügung.

Prinzip

Das Verfahren beruht auf der Eigenschaft der Endotoxine, eine dem Blutgerinnungsvorgang der Säuger vergleichbare Gelierung des aus dem Amöbocyten Limulus polyphemus (LP) gewonnenen Lysates auszulösen.

Durchführung

Der Endotoxinnachweis wird im heparinisierten, thrombocytenreichen Plasma nach der Verdünnungsmethode durchgeführt. Plasma wird nach Verdünnung mit pyrogenfreier physiologischer Kochsalzlösung (1:100) in den Testansatz (0,1ml) überführt. In jeden der so präparierten Testansätze werden 0,1 ml Limulus-Amöbocyten-Lysat gegeben und für 24 Stunden bei 37°C inkubiert.

Der Test wird als positiv beurteilt, wenn sich ein festes oder flüssi-

ges Gel, sowie eine weiß-blaue Opaleszenz mit Gelgranula oder Gelfäden gebildet hat. Sind solche Veränderungen nur sehr schwach oder nicht nachweisbar, so wird der Test als negativ abgelesen.

2.5. STATISTISCHE AUSWERTUNG

Aus den ermittelten Meßwerten werden die Standardabweichung (2s) errechnet, sowie der mittlere Fehler des Mittelwertes. Mit Hilfe des t-Tests und F-Tests werden signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % belegt. Es wird ein Taschenrechner Privileg SR 57-D-NC verwendet.

3. ERGEBNISSE

3.1. OPERATIONEN BEI BENIGNEN MAGEN-DARM-ERKRANKUNGEN

3.1.1. Bestimmung des Faktor VIII assoziierten Antigens

Bei der Bestimmung des Faktor VIII assoziierten Antigens zeigt sich in der Gruppe I (Patienten mit einem Ulcusleiden) ein Anstieg der Werte um durchschnittlich 74, 6%. Der Mittelwert beträgt praeoperativ 9, 8 mm Präzipitatlänge und postoperativ 13, 8 mm Präzipitatlänge.

	PRAEOPERATIV	POSTOPERATIV	DIFFERENZ ($x_2 - x_1$)
$\bar{x}$	9,8 mm	13,8 mm	+ 74,6 %
s_x	3,65 mm	4,85 mm	54,1 %
$s_{\bar{x}}$	0,94 mm	1,25 mm	14 %
N	15	15	15
		F - WERT	t - WERT
ERGEBNIS (SCHWELLE)		1,76 (2,48)	2,55 (2,05)
p		< 0,05	

Tab. 3: Werte und statistische Auswertung

Diese Steigerung - einige Stunden nach der Operation im Vergleich zu den praeoperativen Ergebnissen - ist signifikant (Tabelle 3).

3.1.2. Nachweis von Endotoxin

Betrachtet man die qualitative Endotoxinbestimmung des LGT für sich allein, so läßt sich keine statistisch sichere Aussage ableiten. Werden jedoch die Endotoxinwerte den Ergebnissen der Bestimmung des Faktor VIII assoziierten Antigens gegenübergestellt, kann man mit p=0,05 statistisch signifikant gruppieren. Siehe Abschnitt 3.3.!

	PRAEOPERATIV	POSTOPERATIV	1 WOCHE POSTOPERATIV
ENDOTOXIN +	12	6	-
ENDOTOXIN ø	4	9	-

Tabelle 4: Verhalten bei der qualitativen Endotoxinbestimmung

3.2. OPERATION BEI MALIGNEN MAGEN-DARM-ERKRANKUNGEN

3.2.1. Bestimmung des Faktor VIII assoziierten Antigens

Ähnlich wie in der Gruppe I steigen die Werte postoperativ durchschnittlich um 26,5 % (gegenüber ca. 75% in der Gruppe I) an. Eine Woche nach der Operation liegen die Werte etwas niedriger als unmittelbar postoperativ, aber noch höher als praeoperativ. Die Mittelwerte ergeben eine Präzipitatlänge von praeoperativ 15,4 mm, wenige Stunden postoperativ 19,1 mm und eine Woche nach der Operation 18,4 mm.

	PRAEOPER.	POSTOPER.	1WOCHE POSTOPER.	DIFF.($x_2 - x_1$)	DIFF.($x_3 - x_2$)
$\bar{x}$	15,4 mm	19,1 mm	18,4 mm	+26,5%	- 3,6 %
s_x	4,97mm	6,07mm	7,74 mm	26,1	
$s_{\bar{x}}$	1,11 mm	1,36mm	2,74 mm	5,7	
N	20	20	8	20	8
				F-WERT	t-WERT
VERGLEICH PRAEOP./POSTOP. (SCHWELLE)				1,49 (2,17)	2,11 (2,024)
VERGLEICH POSTOP./ 1 WO.POSTOP. (SCHWELLE)				1,41 (3,79)	0,195(2,15)
p				< 0,05	

Tabelle 5: Werte und statistische Auswertung

Bezieht man den praeoperativen Ausgangswert der Gruppe II auf den Ausgangswert der Gruppe I, so zeigt sich eine statistisch signifikante Steigerung um 57,1 % (Abschn. 3.5.). Der Anstieg wenige Stunden postoperativ ist signifikant. Die Abnahme in der ersten Woche postoperativ ist bei Varianzgleichheit nicht signifikant.

3.2.2. Nachweis von Endotoxin

Der Endotoxinnachweis zeigt keinen Trend. Durch das Operationstrauma ändert sich das Verhältnis von nachweisbarem zu nicht nachweisbarem Endotoxin kaum.

	PRAEOPERATIV	POSTOPERATIV	1 WOCHE POSTOPERATIV
ENDOTOXIN +	12	11	5
ENDOTOXIN ø	6	7	3

Tabelle 6: Qualitativ nachgewiesenes Endotoxin

3.3. OPERATIONEN BEI ERKRANKUNGEN DER GALLENWEGE

3.3.1. Bestimmung des Faktor VIII assoziierten Antigens

Das Verhalten der Werte des Faktor VIII-assoziierten Antigens in der Gruppe III (Patienten mit Erkrankungen der Gallenwege) ähnelt dem in den anderen beiden Gruppen. Postoperativ steigt die Konzentration um durchschnittlich 32 % an. Die Mittelwerte betragen 12, 5 mm Präzipitatlänge (127, 5% bezogen auf den Ausgangswert der Gruppe I) praeoperativ, 15, 5 mm Präzipitatlänge postoperativ und 15, 9 mm eine Woche nach der Operation.
Auch diese Zunahme praeoperativ/postoperativ ist signifikant, während die Veränderung in der ersten Woche postoperativ keine Signifikanz zeigt.

	PRAEOPER.	POSTOPER.	1WOCHE POSTOPER.	DIFF.($x_2 - x_1$)	DIFF.($x_3 - x_2$)
$\bar{x}$	12,5 mm	15,5 mm	15,9 mm	+32,5 %	+ 5,6%
s_x	4,8 mm	4,1 mm	6,15 mm	44,8	36,8
$s_{\bar{x}}$	1,1 mm	0,94 mm	1,49 mm	10,3	8,9
N	19	19	17	19	17
				F-WERT	t-WERT
VERGLEICH PRAEOP./POSTOP. (SCHWELLE)				1,35 (2,22)	2,08 (2,028)
VERGLEICH POSTOP./1WOCHE POSTOP. (SCHWELLE)				2,25 (2,30)	0,23 (2,03)
p				<0,05	

Tabelle 7: Werte und statistische Auswertung

3.3.2. Nachweis von Endotoxin

Wie in den anderen beiden Gruppen läßt sich bei der Endotoxinbestimmung mit dem LGT keine signifikante Veränderung erkennen. Das Verhalten bezüglich Endotoxin scheint konstant zu sein. Deshalb sei ergänzt, daß sich in vier Fällen die Nachweisbarkeit von Endotoxin von + nach ∅ bzw. von ∅ nach + wandelt.

	PRAEOPERATIV	POSTOPERATIV	1WOCHE POSTOPERATIV
ENDOTOXIN +	11	11	7
ENDOTOXIN ∅	6	6	5

Tabelle 8: Qualitativ nachgewiesenes Endotoxin

3.4. BEZIEHUNG ZWISCHEN FAKTOR VIII-ASSOZIIERTEM ANTIGEN UND ENDOTOXIN IN DEN UNTERSUCHTEN GRUPPEN

Tabelle 10 zeigt das Zahlenmaterial zu den einzelnen Gegenüberstellungen. Durch die Aufteilung nach dem Endotoxinverhalten ergeben sich neue Gruppierungen. Zum einen werden in einer Gruppe die Pa-

tienten mit positivem Endotoxinbefund denjenigen mit negativem Endotoxinbefund gegenübergestellt. Dabei kann ein signifikanter Unterschied nur für die Gruppe I (Patienten mit Ulcusleiden) erreicht werden. Dem einzig doppelt positiven Endotoxinnachweis der Gruppe I ist die niedrigste Steigerung bei der Faktor VIII-Bestimmung zuzuordnen.
Betrachtet man auf der anderen Seite die Werte, die endotoxingleichem Verhalten zugehören und vergleicht hier die einzelnen Gruppen, so besteht bei den positiven Endotoxinbefunden ein signifikanter Unterschied nur zwischen den Gruppen I und II (das sind die Patientengruppen mit Ulcuserkrankungen bzw. Carcinom).
Die Gruppe I ist zwar mit der Gruppe III varianzgleich, aber signifikant ist der Unterschied nicht. Zwischen den Gruppen II und III besteht keine Varianzgleichheit.

VERGLEICH DER GRUPPEN	F-WERT (SCHWELLE)	t-WERT (SCHWELLE)
I und II	1,3 (2,85)	2,64 (2,09)
I und III	2,75 (3,14)	0,29
II und III	3,59 (2,98)	-
p	< 0,05	

Tabelle 9: F-Werte und t-Werte

Bei den Fällen mit praeoperativ negativem Endotoxinnachweis wird eine Aussage durch die geringe Anzahl von Patienten erschwert. Vergleicht man die Varianzen, so scheint zwischen den Gruppen II und III Varianzgleichheit zu bestehen. Da diese aber nur von einem Wert abhängt, muß eine Auswertung unterbleiben. Zwischen den anderen Gruppen besteht keine Varianzgleichheit.
(Vergleich Gruppe I/II F = 8, 4; Gruppen I/III F = 6, 1)

GRUPPE I	ENDOTOXIN +	ENDOTOXIN ∅	SIGNIFIKANTER UNTERSCHIED
$\bar{x}$	51,9%	147 %	F = 3,47 (19,4); t = 3,81 (2,20)
s_x	31,5	58,7	p < 0,05
$s_{\bar{x}}$	10,0	33,8	
N	10	3	

GRUPPE II	ENDOTOXIN +	ENDOTOXIN ∅	KEIN SIGNIFIKANTER UNTERSCHIED BEI VARIANZGLEICHHEIT. F = 1,86 (5,96); t = 1,24 (2,14); p < 0,05.
$\bar{x}$	17,8%	35 %	
s_x	27,6	20,2	
$s_{\bar{x}}$	8,3	9,0	
N	11	5	

GRUPPE III	ENDOTOXIN +	ENDOTOXIN ∅	KEINE SINNVOLLE STATISTISCHE AUSWERTUNG F=4,82 (4,74); + EIN WERT FÄLLT AUS DER REIHE: - 38 %
$\bar{x}$	46,3%	7,3% [16,4]+	
s_x	52,3	23,8 [9,6]+	
$s_{\bar{x}}$	15,8	9,7 [3,9]+	
N	11	6	

GESAMT	ENDOTOXIN +	ENDOTOXIN ∅	KEIN SIGNIFIKANTER UNTERSCHIED BEI VARIANZGLEICHHEIT F = 1,46 (2,06); t = 1,27 (2,0); p < 0,05
x	31,8%	50,3 %	
s	47,4	57,4	
s	7,7	13,5	
N	38	18	

Tabelle 10: Gegenüberstellung der Konzentrationsänderungen an Faktor VIII assoziiertem Antigen bei praeoperativ positiven und negativen Endotoxinbefunden in den einzelnen Gruppen

3.5. BEZIEHUNG ZWISCHEN DEN PRAEOPERATIVEN WERTEN BEI DER BESTIMMUNG DES FAKTOR VIII ASSOZIIERTEN ANTIGENS VERSCHIEDENER GRUPPEN

Bei dieser Gegenüberstellung kann bei allgemeiner Varianzgleichheit nur der Unterschied zwischen den Gruppen I und II (Ulcus und Carcinom) statistisch abgesichert werden.

Man kann also feststellen: Schon praeoperativ unterscheiden sich die Patienten, bei denen ein Carcinom der Anlaß zu einer Operation war, von der Patientengruppe, die wegen eines Ulcusleidens operiert werden mußte in den Werten der Faktor VIII-Bestimmung. Die Patienten mit malignen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes besitzen einen deutlich höheren Ausgangswert (praeoperativ), verglichen mit der Gruppe I.

VERGLEICH DER GRUPPEN	F-WERT (SCHWELLE)	t-WERT (SCHWELLE)
I und II	1,95 (2,34)	3,52 (2,04)
II und III	1,13 (2,17)	1,75 (2,03)
I und III	1,73 (2,34)	1,81 (2,04)
p	<0,05	

Tabelle 11: Gegenüberstellung verschiedener Gruppen praeoperativ

3.6. PROZENTUALE VERÄNDERUNGEN DER KONZENTRATION DES FAKTOR VIII ASSOZIIERTEN ANTIGENS VERSCHIEDENER GRUPPEN

Der Vergleich der Gesamtgruppen I, II und III erbringt Varianzgleichheit nur für die beiden ersten (I, II). Die prozentuale Zunahme beider Gruppen unterscheidet sich signifikant.
Die Steigerung in Gruppe I: 74 % und in Gruppe II: 32, 5 % ($F = 1,46$; $t = 2,48$ (2, 037)).

Somit unterscheiden sich die Gruppen I und II signifikant in zwei verschiedenen Punkten:

1. in der praeoperativen Ausgangslage und
2. in der Konzentrationszunahme wenige Stunden postoperativ.

3.7. POSTOPERATIVE KONZENTRATION DES FAKTOR VIII ASSOZIIERTEN ANTIGENS

Beim Vergleich der postoperativen Absolutwerte lassen sich bei Varianzgleichheit aller Gruppen signifikante Unterschiede nur zwischen den Gruppen I und II einerseits und zwischen den Gruppen I und III andererseits finden.

VERGLEICH DER GRUPPEN	F-WERT (SCHWELLE)	t-WERT (SCHWELLE)
I und II	1,46 (2,40)	2,78 (2,09)
I und III	1,52 (2,20)	2,16 (2,026)
p	< 0,05	

Tabelle 12: Statistische Auswertung

4. DISKUSSION

In einer Vielzahl von Untersuchungen (Farrar 1965; Filkins 1970; Trejo und DiLuzio 1971) konnte die Fähigkeit des RES gezeigt werden, Endotoxine zu entgiften.
Fine (9) weist auf Tierversuche an Kaninchen hin, bei denen eine Endotoxindosis, über eine Ohrvene injiziert, zu 80 % tödlich wirkt, während die gleiche Dosis über eine Mesenterialvene appliziert nur in 50 % der Fälle zum Tode des Versuchstieres führt. Dies unterstreicht die Bedeutung des RES der Leber für den Verlauf eines Endotoxinschocks.

Die Schwere hängt zum einen von der Abwehrkraft dieser Zellen ab, zum anderen vom Blutzufluß. Die periphere Zirkulation hängt aber wiederum vom Endotoxinspiegel im Blut ab, das z. B. kapillarschädigend wirkt (13). Da der Kreislaufzusammenbruch aber durch das Endotoxin eingeleitet werden kann (9), ist der kausale Zusammenhang zwischen Endotoxinspiegel und Schockverlauf in Abhängigkeit von der Funktionstüchtigkeit des RES hergestellt.

Weiterhin ist bekannt, daß Manipulationen am RES (Blockierung, Aktivierung) die Reaktion des betreffenden Organismus gegenüber Endotoxin verändern können. So werden Tiere mit künstlich aktiviertem RES in geringerer Schwere von einem Endotoxinschock betroffen, als gesunde Vergleichstiere (zitiert nach 28). Durch eine Hemmung der Fähigkeit des RES zur Phagocytose kann die Erscheinungsform des Endotoxinschocks verstärkt werden.
Diese Untersuchung bezüglich des Phagocytoseverhaltens des RES deckt sich mit anderen Arbeiten, die die Phagocytoseaktivität mit Kolloiden oder markierten Erythrocyten untersucht haben (22, 15; 23).

Da die Bewertung der Endotoxinbestimmung nach dem LGT nicht eindeutig ist, handelt es sich hier nicht um harte Daten im statistischen

Sinn. Daher ist die Aussagekraft nur mäßig.

Alle drei Gruppen verhielten sich praeoperativ ungefähr gleich. Es gab doppelt so viel Patienten mit positivem Endotoxinnachweis wie Patienten mit negativem Endotoxinnachweis. Dies wäre ein Hinweis auf gleiche praeoperative Verhältnisse, was aber statistisch signifikant durch die Bestimmung der Konzentration an Faktor VIII assoziiertem Antigen widerlegt wird.
Auch Beobachtungen, über die in verschiedenen Veröffentlichungen berichtet wird, sprechen dagegen. Zumindest die Patienten mit malignen Erkrankungen hätten ein unterschiedliches Verhalten gegenüber den anderen Patienten erwarten lassen. Es wird mehrfach aufgezeigt, daß bei einer Reihe von neoplastischen Veränderungen ein Zustand mit verstärkter Phagocytose besteht (25, 15).

Die eingeschränkte Phagocytosekapazität ist nach Traumen zu erwarten und zwar in einer gewissen Korrelation zur Schwere der Schädigung bzw. des Eingriffs. Dies gilt allerdings nur für die frühe postoperative Phase. Später nimmt die Phagocytoseaktivität wieder zu. Sie steigt sogar über das Ausgangsniveau (1).

Bei unserer Untersuchung nimmt in der Gruppe I der positive Endotoxinnachweis postoperativ um die Hälfte ab, was ein Hinweis auf eine Aktivierung des RES sein könnte. Im Widerspruch dazu erscheint das statistisch signifikante Ergebnis der Faktor VIII-Bestimmung, bei der alles auf eine Hemmung hindeutet.

Vergleicht man den postoperativen Endotoxinnachweis bei den Gruppen II und III untereinander bzw. mit den praeoperativen Werten, so fällt kein Unterschied auf. Berücksichtigt man die Unsicherheit bei der Auswertung des Limulustests, so kann man dieser Aussage kein oder nur wenig Gewicht beimessen, zumal sie dem Wissen um den jeweiligen RES-Funktionszustand zu widersprechen scheint.

In einem ganz anderen Licht erscheinen jedoch die Ergebnisse der Endotoxinbestimmung, wenn man sie mit den Werten der Faktor VIII-Bestimmung kombiniert.

Bei der Untersuchung der Konzentration an Faktor VIII assoziiertem Antigen wurden aussagekräftige Ergebnisse erzielt. Es ergeben sich einige statistisch abgesicherte Unterschiede:

1. zwischen praeoperativem und postoperativem Verhalten
2. zwischen den einzelnen Gruppen und
3. zwischen praeoperativ positiver und negativer Reaktion bei dem Endotoxinnachweis.

In allen drei Gruppen (Ulcus, Carcinom, Galle) werden die Faktor VIII-Werte durch das Operationstrauma signifikant verändert. Sie nehmen postoperativ zu. Daraus kann geschlossen werden, daß schon wenige Stunden nach einer abdominellen Operation eine Beeinträchtigung der RES-Funktion gegeben ist. Es gibt verschiedene Möglichkeiten, dieses zu erklären.

Altura und Hershey (2) konnten einen Zusammenhang zwischen Blutverlust und RES-Hemmung in der frühen postoperativen Phase aufzeigen. Bei unseren Patienten war dieses Verhalten nicht klar erkennbar. Bei zwei Patienten, die wegen eines Ulcus operiert worden waren (Nr. 13 und 67), entsprach z. B. ein Blutverlust von 1700 ml bzw. 2700 ml einer Zunahme des Faktor VIII-Wertes von über 100 % gegenüber dem Ausgangswert.

Berücksichtigt man z. B. Plasmaexpander als mögliche Ursache (26), so fällt auf, daß bei Patienten mit einem Carcinom die häufigste Anwendung zu verzeichnen ist. Im Durchschnitt wurden 1280ml verabreicht. Die Anwendungshäufigkeit lag doppelt so hoch, im Vergleich zu den Gruppen I und III. Es könnte sich also hier eine Ursache für

den höheren Faktor VIII-Wert in der Gruppe II (signifikant höher als in Gruppe I und III) vermuten lassen.

Die Veränderungen am RES bei Traumatisierung fassen Hershey und Altura (1) sinngemäß so zusammen: Je größer die Traumatisierung, desto größer ist auch die RES-Hemmung und desto länger hält sie an - allerdings gilt diese Aussage nur für Traumen gleicher Art. Schildt und Grundfelt konnten das additive Verhalten in der Hemmwirkung bei verschiedenartigen Schädigungen nachweisen (19, 24).

Inwieweit nun eine unterschiedliche Traumatisierung ursächlich an den signifikant abweichenden Ergebnissen beteiligt ist, kann nur schwer abgeschätzt werden.

Den prozentual deutlichsten Anstieg in der Faktor VIII-Konzentration zeigte die Gruppe I, die sich damit von den ähnlich reagierenden Gruppen II und III abgrenzen läßt. Hinzufügen muß man allerdings, daß die Gruppe I (Ulcus) praeoperativ den niedrigsten Durchschnittswert hatte. Es erscheint unwahrscheinlich, daß sich die starke RES-Hemmung aus einer stärkeren Traumatisierung herleiten läßt. Vielmehr könnte eine unterschiedliche Reaktionsweise des jeweiligen Organismus für diesen Anstieg verantwortlich sein. Gestützt auf Untersuchungen von Schildt (23) über die RES-Veränderungen bei Cortisongabe - könnte man diesen Mechanismus zur Erklärung heranziehen (29).

Denkbar wäre es jedenfalls, daß Patienten mit einem Ulcusleiden, die ja unter Streß leichter somatische Störungen entwickeln, auch unter Operationsbedingungen in ihrem RES subtiler reagieren als "Normalpersonen". Betrachtet man allerdings die absoluten Änderungen (Präzipitatlängen), so schwinden die Unterschiede. Wenn man nun noch den niedrigen Ausgangswert oder Bezugswert in der Gruppe I (Ulcus) berücksichtigt, erscheint der hohe prozentuale Anstieg zwangsläufig

als rein rechnerisches Resultat.

Es muß auch darauf hingewiesen werden, daß die Zunahme der Faktor VIII-Konzentration in Absolutwerten nur um maximal 30 % zwischen den drei Gruppen variiert.

Bei der Auswertung der praeoperativen Faktor VIII-Bestimmung war die Gruppe I signifikant niedriger gegenüber der Gruppe II und nur knapp nicht signifikant gegenüber der Gruppe III (p jeweils 0,05). Die Schlußfolgerung daraus führt zu der Annahme, daß die Patienten mit maligner Erkrankung (Carcinom) schon praeoperativ über ein gehemmtes RES verfügen. Die Patienten aus der Gruppe I hatten praeoperativ ungefähr Normalwerte. In der Literatur wird aber für Patienten, bei denen ein Neoplasma vorliegt, ein aktiviertes RES angegeben (20, 22, 15). Gewonnen wurden diese Ergebnisse mit Untersuchungen am Clearanceverhalten von Lipidemulsionen und Albuminaggregaten. Diese Aussage kann durch unsere Ergebnisse nicht bestätigt werden.

Bei den Fällen ohne nachweisbares Endotoxin war der Unterschied deutlich vorhanden. Da jedoch in der Gruppe I nur drei solche Fälle zur Verfügung standen, kann daraus eine allgemein gültige Aussage nicht gefolgert werden. Bei drei Patienten war eine sehr hohe Zunahme der Faktor VIII-Konzentration nachzuweisen, was einer starken postoperativen Hemmung des RES entspräche.

Bei den Patienten mit praeoperativ positivem Endotoxinnachweis in der Gruppe I lag die Zunahme der Faktor VIII-Konzentration deutlich niedriger (52 % gegenüber 147 % bei den Patienten ohne nachweisbares Endotoxin).

Bei Patienten mit Erkrankungen an den Gallenwegen und bei denen mit Neoplasmen sind die Ergebnisse mit sehr hohen Standardabwei-

chungen belastet. Deshalb zeigt sich in der Gruppe II kein signifikanter Unterschied zwischen praeoperativ positiv und negativ reagierenden Patienten bei der Endotoxinbestimmung. In der Gruppe III kann der t-Test wegen Varianzungleichheit nicht angewandt werden.

Betrachtet man nun Patienten verschiedener Gruppen, mit praeoperativ gleichartiger Reaktion bei dem Endotoxinnachweis, so kann nur für den Vergleich der Gruppen I und II ein statistisch gesicherter Unterschied festgestellt werden. Dabei verzeichnen die Patienten der Gruppe I, bei denen sich Endotoxin nachweisen läßt, den größeren Faktor VIII-Anstieg - verglichen mit Patienten der Gruppe II, bei denen sich ebenfalls Endotoxin nachweisen läßt. Dies ist einer stärkeren RES-Hemmung gleichzusetzen.

Da auch die postoperativen Werte einen signifikanten Unterschied (zwischen Gruppe I einerseits und den Gruppen II und III andererseits) aufweisen, darf man wohl auch einen unterschiedlichen Zustand der RES-Aktivität annehmen. Das würde bedeuten: Das RES der Gruppe I ist postoperativ absolut gesehen nicht so stark alteriert, wie das RES bei Patienten der Gruppen II und III. Dabei ist unterstellt, daß eine Beurteilung aus den Absolutwerten zulässig ist. Belegt würde dieses Verhalten durch den geringeren absoluten Durchschnittswert in der Gruppe I (13, 8 mm) gegenüber der Gruppe II (Carcinom) mit 15, 5 mm.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, an drei Patientengruppen Funktionseinschränkungen des RES nach operativen Eingriffen zu analysieren. Es handelt sich um Patienten, die wegen eines Ulcus ventriculi resp. duodeni, eines Carcinoms des Verdauungstraktes oder wegen einer Erkrankung der Gallenwege operiert werden mußten.

Um eine veränderte Aktivität des RES festzustellen, wurde mit zwei verschiedenen Methoden die Fähigkeit des RES zur Phagocytose untersucht : Die Endotoxinbestimmung nach dem Limus-polyphemus-Lysat-Test und die Bestimmung der Konzentration an Faktor VIII-assoziiertem Antigen im Plasma mittels Immunelektrophorese.

Durch den Vergleich der Gruppen I-III und von Gruppierungen gemäß dem Verhalten bei der Endotoxinbestimmung konnten folgende Verhältnisse statistisch signifikant erkannt werden:

1) Alle drei Gruppen unterscheiden sich postoperativ in gleicher Weise von den praeoperativen Werten bei der Faktor VIII-Bestimmung. Alle Werte sind postoperativ erhöht. Darin kann ein Hinweis auf eine RES-Hemmung durch das Operationstrauma gesehen werden.

2) Die Patientengruppe, die an einem Ulcus operiert wurde, unterscheidet sich von der Gruppe II (Patienten mit einem Carcinom als Operationsindikation) dreifach:
   a) in den praeoperativen und
   b) in den postoperativen Werten der Bestimmung des Faktor VIII-assoziierten Antigens und
   c) in einer unterschiedlich starken Zunahme des Faktor VIII-Wertes (bis zur postoperativen Probenentnahme). Die Gruppe II hat prae- und postoperativ die deutlich größeren Präzipitatlängen, aber die geringere Steigerungsrate.

3) Die Gruppen I und II unterscheiden sich nur in den postoperativen Präzipitatlängen signifikant, und zwar hat die Gruppe III größere Präzipitatlängen.

4) Unterteilt man die einzelnen Gruppen gemäß dem Verhalten bei der Endotoxinbestimmung und vergleicht dann die Faktor VIII-Werte, so ergibt sich ein sicherer Unterschied zwischen den höheren Werten bei den positiv reagierenden und den niedrigen Werten bei den negativ reagierenden Fällen nur für die Gruppe I (Ulcus).

5) Beim Vergleich der Fälle verschiedener Gruppen, die beim Endotoxinnachweis gleichartig reagieren, bleibt ein signifikanter Unterschied nur zwischen den Patienten mit positivem Endotoxinnachweis in den Gruppen I und III, wobei die Steigerungsrate in der Gruppe I größer ausfällt.

Diese Ergebnisse bestätigen die verminderte Phagocytoseleistung des RES in der frühen postoperativen Phase. Außerdem scheint ein Unterschied zwischen den Gruppen I und II zu bestehen, was die praeoperative Ausgangslage und die postoperative bzw. intraoperative Reaktion des RES betrifft. Auch nach Unterteilung dieser beiden Gruppen gemäß gleichem Verhalten bei der Endotoxinbestimmung dürfte eine unterschiedlich ausfallende Reaktion anzunehmen sein.

Herrn Priv. Doz. Dr. D. Brunswig danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und die freundliche Mithilfe bei der Abfassung der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. H.A. Kühn danke ich für die Übernahme des Korreferates.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ALTURA, B.M., HERSHEY, S.G.:
RES Phagocytic Function in Trauma and Adaption to Experimental Shock
Am.J.Physiol. 215, 1414 (1968)

2. ALTURA, B.M., HERSHEY, S.G.:
Sequential Changes in RES Function after Acute Hemorrhage (3727)
Proc.Soc.Exper.Biol.Med. 129, 935 (1972)

3. ASCHOFF, L.
Das reticulo-endotheliale System
Ergebn. inn. Med. Kinderheilkunde 26, 1 (1924)

4. BIOZZI, G., STIFFEL, C.:
The Physiology of RE Cells of the Liver and Spleen
in: POPPER, H., SCHAFFNER, F. (Ed):
Progress in Liver Diseases
Grune & Stratton, New York London (1965) S. 166

5. BRADFIELD, John, W.B.:
Controll of Spillover
Lancet II 883 (1974)

6. BRANDT, L.
Studies on the Phagocytic Activity of Neutrofilic Leucocytes
Scand.J.Haematol. 2 (1967)

7. BRUNSWIG, D.
Hepatologische Aspekte des Faktor VIII-assoziierten Antigens
Habililitationsschrift Würzburg (1976)

8. DONOVAN, Arthur, J.
The Effect of Surgery on RE Function
Arch. Surg. 94, 247 (1967)

9. FINE, J.
Probleme der Schockforschung
in: ZIMMERMANN, W.E., STAIB, I.:
Schock-Stoffwechselveränderungen und Therapie
Schattauer, Stuttgart, 3 (1970)

10. GANS, H., MATSUMOTO, K.
On the Escaoe of Endotoxin from the Intestine
in: URBASCHEK (Ed):
Gramnegative Bacterial Infections
Springer, Wien - New York 429 (1975)

11. LAURELL, C.B.
Quantitative Estimation of Proteins by
Electrophoresis in Agarosegel Containing Antibodies
Anal. Biochem. 15, 45 (1966)

12. LEVIN, J., POORE, T.E., ZAUBER, N.P., OSER, R.S.
Detection of Endotoxin in the Blood of Patients
with Sepsis Due to Gramnegative Bacteria
New Engl. J. Med. 283, 1313 (1970)

13. LIEHR, H., GRÜN, M.
Endotoxine und RES-Funktion in der Pathogenese
von Lebererkrankungen
Internist 17, 122 (1976)

14. LIEHR, H., GRÜN, M., BRUNSWIG, D., SAUTTER, Th.
Endotoxinämie bei Leberzirrhose
Gastroenterol. 14 (1976)

15. MAGAREY, C.J., BAUM, M.
Reticuloendothelial Activity in Humans with Cancer
Brit.J.Surg. 57, 748 (1970)

16. MÜLLER-BERGHAUS, G., SCHNEEBERGER, R.
Hageman Factor Activation in the Generalized
Shwartzman Reaction Induced by Endotoxin
Brit.J. Haematol. 21, 513 (1971)

17. POPPER, H., SCHAFFNER, F.
Die Leber - Struktur und Funktion
Thieme, Stuttgart (1961) S. 107

18. SABA, T.M., DiLUZIO, N.R.
Reticuloendothelial Blockade and Recovery
as a F unction of Opsonic Activity
Am.J.Physiol. 216, 197 (1969)

19. SABA, T.M., DiLUZIO, N.R.
Surgical Stress and RE Function
Surgery 65, 802 (1969)

20. SABA, T.M.
Physiology and Physiopathology of the Reticulo-
endothelial System
Arch.Intern.Med. 126, 1031 (1970)

21. SABA, T.M.
Reticulendothelial System Host Defense
after Surgery and Traumatic Shock
Circulatory Shock 2, 91 (1975)

22. SALKY, N.K., DiLUZIO, N.R., LEVIN, A.G., GOLDSMITH, H.S.
Phagocytic Activity of the RES in Neoplastic Disease
J. Lab. Clin. Med. 70, 393 (1967)

23. SCHILDT, B.
Reticuloendothelial System Function Following Trauma
Acta Univ. Upsal. Nr. 99 (1971)

24. SCHILDT, B., GRUNDFELT, M.B.
RES Phagocytosis Following Quantified Combined Injuries
Strahlentherapie 144, 50 (1972)

25. SCHILDT, B., GERTZ, I., WIDE, L.
Differentiated RES Function in some Critical Surgical Conditions
Acta Chir. Scand. 140, 611 (1974)

26. SCHILDT, B., BOUVENG, R., SOLLENBERG, M.
Impairment of the RES Function
Acta Chir. Scand 141, 7 (1975)

27. STUART, A.E.
The Reticuloendothelial System
Livingstone, Edinburgh 1970

28. TREJO, R.A., DiLUZIO, N.D.
Influence of Reticuloendothelial System Functional Modification on Endotoxin Detoxication by Liver and Spleen
J. Reticuloendoth. Soc. 10, 515 (1971)

29. WIENER, J. COTRELL, T.S.
An Electronmicroscopic Study of Steroid Induced
RE Blockade
Am.J.Path. 50, 187 (1967)

30. WILDFEUER, A., HEYMER, B., SCHLEIFER, K.H.,
SEIDEL, H.P. HAFERKAMP, O.
Der Nachweis von Endotoxin und Mucopeptid
mit dem Limulus-polyphemus-Lysat-Test
Klin.Wschr. 52, 175 (1974)

Lebenslauf

Ich, Traugott Friedrich RENNER wurde am 13. März 1952 in Traunstein als erstes Kind des Oberstudienrats Dr. phil. Friedrich Renner und seiner Ehefrau Elfriede Renner geb. Meyer geboren.
Nach einer normalen Schulzeit - 4 Jahre Volksschule, 9 Jahre Gymnasium in Würzburg bzw. Nürnberg - bestand ich 1971 die Reifeprüfung am Hans-Sachs-Gymnasium in Nürnberg.
Ab Wintersemester 1971/72 studierte ich an der Universität Würzburg: 1 Semester Biologie und 12 Semester Medizin. Nach jeweils entsprechender Studiendauer bestand ich alle nach der Approbationsordnung vorgeschriebenen Prüfungen.
Die Approbationsurkunde wurde am 9. Mai 1978 ausgestellt.
Seit 24. 8. 78 bin ich verheiratet mit cand. med. Miriam Renner geborene Göb.
Ab 4. September 1978 erfüllte ich meine Wehrpflicht als Stabsarzt bei der Bundeswehr.
Seit 15. Oktober 1979 bin ich als Assistenzarzt in der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Kitzingen tätig.

Würzburg, Dezember 1979

Traugott Renner

Andreas Staudenraus Druckerei GmbH · Münzstraße 4 · 8700 Würzburg